

氏名(本籍)	さいとうひでゆき 齊藤秀之(石川県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第3236号
学位授与年月日	平成15年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	脳卒中急性期リハビリテーション患者の機能的予後と血清総コレステロール値、アポリポ蛋白E遺伝子多型の関連の研究
主査	筑波大学教授 医学博士 能勢忠男
副査	筑波大学教授 博士(医学) 大久保一郎
副査	筑波大学教授 医学博士 宮永豊
副査	筑波大学講師 博士(医学) 曾根博仁

## 論文の内容の要旨

### (目的)

日本人初発脳卒中患者を対象に急性期リハビリテーション(リハ)による機能的予後と入院時血清総コレステロール濃度(TC)、アポリポ蛋白E遺伝子(APOE)多型との関連を検討することである。

### (対象と方法)

2000年2月1日から2002年5月31日の間にT病院において入院急性期リハ後、退院した473例を対象とした。機能的予後とTCとの関連研究(第1研究)では、①再発例、②クモ膜下出血例、③非早期入院例(発症から8病日以後の入院)、④ADL未評価例、⑤入院時TC測定脱落例を除外した216例(69.8±12.9歳)を対象とし、機能的予後とAPOE多型との関連研究(第2研究)では、第1研究の①-④に加え、⑤遺伝子解析未同意例を除外した110例(70.6±12.2歳)を対象とした。本研究は、筑波大学医の倫理特別委員会、T病院倫理委員会の承認をうけ、十分な説明と同意を行い実施した。全対象に医学的診断、入院時血液生化学検査を実施し、リハ開始時と退院時にFIMの評価を行い変化量、回復効率を算出した。APOE多型の解析はPCR-RFLP法により行った。統計学的検討には、統計ソフト「Stats View5.0」を用いた。

### (結果)

第1研究:入院時TC203mg/dL以上群の方が203mg/dL未満群に比し、機能的予後が良好であった。FIM変化量は、TC高値群(26.4±24.8点)、TC低値群(17.8±28.7点)と有意にTC高値群が高値を示した( $p=.02$ )。女性においてTCによって機能的予後に相違を示さなかったが、男性ではFIM変化量・回復効率のいずれもTC高値群の方がTC低値群に比べ有意に高値を示した( $p<.01$ )。従属変数をFIM変化量、独立変数を年齢、性別、発症からリハ開始までの病日、病巣の大きさ、リハ開始時FIM、TC、BUN、WBCの8変数としたステップワイズ回帰分析の結果、年齢、発症からリハ開始までの病日、リハ開始時FIM、TCが採用され、FIM変化量を従属変数、TCを独立変数としたロジスティック回帰分析では、203mg/dL以上227mg/dL未満の患者の良好なFIM変化量に対するオッズ比は2.8(95%CI:1.1-6.8)であり、227mg/dL以上の患者のオッズ比1.8(95%CI:0.7-4.3)より高値であっ

た。第2研究：APOE多型の genotype 頻度は、E2/3 10例、E2/4 1名、E3/3 86例、E3/4 12名、E4/4 1名であり、allele 頻度は  $\epsilon 2$  0.05,  $\epsilon 3$  0.88,  $\epsilon 4$  0.07であった。FIM回復効率はAPOE  $\epsilon 4$ 保有群  $0.9 \pm 0.7$ 点、非保有群  $0.6 \pm 0.5$ 点であった ( $p = 0.06$ )。FIM回復効率を従属変数、年齢、性別、APOE多型、OCSP、発症からリハ開始までの病日、リハ開始時非麻痺側下肢筋力、GOT、Pltの8変数を独立変数としたステップワイズ回帰分析では発症からリハ開始までの病日とAPOE多型が採用された。従属変数をFIM回復効率、独立変数を発症からリハ開始までの病日とAPOE多型としたロジスティック回帰分析では、APOE  $\epsilon 4$ 保有群の良好なFIM回復効率に対する年齢、性、発症からリハ開始までの病日で調整後のオッズ比は1.6 (95%CI : 0.4 - 5.8)であった。

#### (考察)

第1研究：脳卒中急性期リハの機能的予後にTCが影響する要因として、①栄養状態、②脳虚血後のコレステロール機能が推測される。今回の結果から、入院時TC203 - 227mg/dLを示した脳卒中患者の方が227mg/dL以上のTCを示した脳卒中患者よりも退院時機能的予後が良好である傾向を示したことより、入院時TC200 - 220mg/dL程度を維持することが急性期リハの機能的予後からは推奨されることが示唆された。第2研究：APOE  $\epsilon 4$ 保有患者の方が入院急性期リハにおける回復効率が良好な傾向を示した。この要因として、①対象の特異性、②脳卒中重症度などが考えられた。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

初発脳卒中患者でリハビリテーションが行い得た患者の機能予後の因子として入院時血清コレステロール濃度(TC)とアポリポ蛋白E(APOE)遺伝子多型に着目して分析したものである。その結果TC203mg/dL以上の群、APOE  $\epsilon 4$ 保有者において、機能的予後が良好であることを明らかにした。対象もTC群216例、APOE群110例と多数例の解析によるもので力作の論文と評価する。

望むらくは、リハビリテーション不用群、およびリハビリテーションに乗れなかった群の分析も対象として興味もたれ、今後の研究テーマとして研究を持続させてくれることに期待する。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。